

Compositions for improved buccal hygiene

Patent Number: FR2751534

Publication date: 1998-01-30

Inventor(s): BAK HONG SOON; HA JAE MONG; AHN HO JEONG; CHANG SUG YOUN; CHOI EU JENE;
CHOI JONG HEON; KIM MOON MOO; LEE SEUNG JOON; LIM HYEONG JUN

Applicant(s):: LG CHEMICAL LTD (KR)

Requested
Patent: ☐ FR2751534Application
Number: FR19970000967 19970129Priority Number
(s): KR19960030499 19960725IPC
Classification: A61K7/24EC
Classification: A61K7/24Equivalents: CN1173323, ☐ JP10045550

Abstract

Compositions to improve buccal hygiene containing urso-desoxy cholic acid (I) and/or cheno-desoxy cholic acid (II), are new.

Data supplied from the esp@cenet database - I2

(19) RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

(11) N° de publication : **2 751 534**
(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

(21) N° d'enregistrement national : **97 00967**

(51) Int Cl⁶ : A 61 K 7/24

(12) **DEMANDE DE BREVET D'INVENTION**

A1

(22) Date de dépôt : 29.01.97.

(30) Priorité : 25.07.96 KR 9630499.

(43) Date de la mise à disposition du public de la
demande : 30.01.98 Bulletin 98/05.

(56) Liste des documents cités dans le rapport de
recherche préliminaire : *Ce dernier n'a pas été
établi à la date de publication de la demande.*

(60) Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

(71) Demandeur(s) : LG CHEMICAL LTD — KR.

(72) Inventeur(s) : HA JAE MONG, KIM MOON MOO,
CHOI JONG HEON, LIM HYEONG JUN, CHANG
SUG YOUN, AHN HO JEONG, CHOI EU JENE, LEE
SEUNG JOON et BAK HONG SOON.

(73) Titulaire(s) :

(74) Mandataire : CABINET HIRSCH.

(54) COMPOSITION POUR AMELIORER L'HYGIENE BUCCALE.

(57) La présente invention concerne une composition pour
l'amélioration de l'hygiène buccale, susceptible d'être effi-
cace pour la prévention efficace et le traitement des paro-
dontolyses et des caries dentaires, constituée d'un agent
actif choisi parmi les acides ursodésoxycholique et chéno-
désoxycholique.

FR 2 751 534 - A1



COMPOSITION POUR AMELIORER L'HYGIENE BUCCALE

La présente invention a pour objet une composition pour améliorer l'hygiène orale qui est efficace pour la prévention et le traitement des parodontolyses et la
5 prévention des caries dentaires. Tout particulièrement, la présente invention se rapporte à une composition pour améliorer l'hygiène orale, capable de prévenir efficacement et de traiter la parodontolyse et les caries dentaires, caractérisée en ce qu'elle contient un ou plusieurs constituants choisis parmi l'acide ursodésoxycholique et l'acide chénodésoxycholique, ayant un bon effet inhibiteur sur l'activité
10 collagénase, en tant que constituant actif.

Diverses maladies orales se manifestant dans les tissus oraux sont provoquées par la plaque formée sous l'action des nombreux microorganismes présents dans la cavité buccale. Leur importance d'un point de vue clinique et pathologique a été
largement étudiée, et également reconnue par de nombreux chercheurs dont
15 Alexander (Alexander A.G., J. Periodont, 42, 21-28, 1971), Ash (Ash, M., J. Periodontol, 35, 424, 1964), etc..

La salive est un mélange particulier comprenant des électrolytes et autres constituants qui jouent un rôle important dans le maintien de la santé orale et de la digestion. La salive contient diverses enzymes, dont certaines enzymes, y compris la
20 métalloprotéinase, présente une activité enzymatique accrue chez les patients souffrant de parodontolyse. Par conséquent, les enzymes de la salive sont des sujets importants d'étude, en vue de la prévention et du traitement de la parodontolyse. Généralement, il est connu que les glandes salivaires, le sérum, les leucocytes, les cellules épithéliales, les microorganismes de la bouche, etc., sont impliqués dans la
25 production de ces enzymes de la salive.

La collagénase, qui est une des métalloprotéinases, joue un rôle important dans la décomposition des tissus conjonctifs, et est présente, sous forme inactivée dans la cavité orale saine, tandis qu'elle est sous forme activée dans la cavité orale des patients souffrant de parodontolyse. Par conséquent, en considérant que l'inactivation
30 de la collagénase peut notablement contribuer au traitement de la parodontolyse, il était nécessaire de développer les substances ayant un effet inhibiteur de la collagénase.

Comme cela est bien connu, *fel tauri* (vésicule biliaire de *Bos taurus domesticus Gmelin*) et *fel ursi* (vésicule biliaire de *Selenarctos thibetanus G. Cuvier*)
35 sont des médicaments bruts d'origine animale et ils sont bien connus pour avoir des propriétés analgésiques, cholagogues, sédatives, spasmolytiques et anti-inflammatoires, des effets pour le traitement des hépatites chroniques, des tumeurs thoraciques, etc.. En outre, la demande de brevet ouverte à l'examen de Corée n° 93-

11992 et 93-11993 indique que l'agent d'hygiène buccale préparé à partir d'un mélange de sel de *fel tauri*, obtenu par le mélange de la bile de boeuf avec du sel et chauffage du mélange à température élevée, de la bile bovine contenant de l'acide glycocholique, de l'acide taurocholique, etc..., et du sel, et ensuite chauffage du
5 mélange présente un effet inhibiteur sur la formation de la plaque et prévient et traite la parodontolyse. Cependant, le *fel tauri* et le *fel ursi* en tant que médicament brut d'origine d'animale posent quelques problèmes, car ils contiennent des constituants trop nombreux, ont une stabilité médiocre lorsqu'on les applique à un produit
10 médicinal, les produits bruts eux-mêmes sont susceptibles de se dégrader selon les conditions de stockage, et il est difficile de conserver un effet médicinal uniforme.

Donc, les inventeurs de la présente invention ont étudié la manière d'améliorer les problèmes ci-dessus de l'art antérieur, et de développer un agent capable d'éliminer fondamentalement les causes de la parodontolyse, pour éviter ses attaques. En conséquence, on a montré qu'une composition contenant un ou plusieurs
15 constituants choisis dans le groupe consistant en l'acide ursodésoxycholique et l'acide chénodésoxycholique, qui sont les constituants principaux du *fel ursi*, comme constituants efficaces capables d'inhiber l'activité de la collagénase en tant que substance à l'origine de la parodontolyse, et qui présentent une meilleure stabilité au
20 contenant du *fel tauri* ou du *fel ursi* eux-mêmes, et donc ont déposé la présente invention.

Par conséquent, la présente invention a pour objet une composition pour améliorer l'hygiène buccale, qui comprend un ou plusieurs constituants choisis dans le groupe consistant en l'acide ursodésoxycholique et l'acide chénodésoxycholique en
25 tant que constituants efficaces.

En outre, la présente invention a pour objet une composition pour améliorer l'hygiène buccale, qui comprend un ou plusieurs constituants choisis dans le groupe consistant en l'acide ursodésoxycholique et l'acide chénodésoxycholique en tant que
30 constituants efficaces, et en outre, contenant du triclosan pour conférer un meilleur effet inhibiteur de la formation de plaques.

Nous avons décrit ci-dessus certains des objets les plus pertinents de la présente invention. Ces objets peuvent être considérés comme essentiellement illustratifs des caractéristiques et applications les plus pertinents de la présente invention. D'autres résultats bénéfiques peuvent être obtenus en appliquant
35 l'invention de différentes manières, ou en utilisant des variantes de l'invention, sans sortir du cadre de l'invention. Par conséquent, d'autres buts et avantages et une meilleure compréhension de l'invention apparaîtront en se reportant à la description de l'invention, en plus des buts de l'invention définis par les revendications.

La présente invention se rapporte à une composition pour améliorer l'hygiène buccale, qui comprend, en tant que constituants actifs, un ou plusieurs constituants choisis dans le groupe consistant en l'acide ursodésoxycholique et l'acide chénodésoxycholique.

5 Dans la composition de la présente invention, l'acide ursodésoxycholique et l'acide chénodésoxycholique en tant que constituants efficaces, peuvent être utilisés seuls ou sous forme d'un mélange. Comme l'acide ursodésoxycholique et l'acide chénodésoxycholique peuvent être interchangeables, lorsque le mélange d'acide ursodésoxycholique et d'acide chénodésoxycholique est utilisé dans la composition
10 de la présente invention, le rapport du mélange desdits constituants n'est pas limité critiquement. En général, les acides ursodésoxycholique et chénodésoxycholique sont mélangés selon un rapport de 100/1 à 1/100 pondéral.

Dans la composition de la présente invention, l'acide ursodésoxycholique et l'acide chénodésoxycholique, pris seuls ou en mélange comme constituants actifs,
15 sont présents à raison de 0,02 à 1,0% en poids, de préférence 0,02 à 0,6% en poids, par rapport au poids total de la composition. Lorsqu'on utilise un mélange d'acide ursodésoxycholique et d'acide chénodésoxycholique, le mélange peut être utilisé en les mêmes quantités que si on utilisait l'un quelconque des constituants seul pour obtenir des effets pratiquement comparables à ceux que l'on obtiendrait à partir d'un
20 constituant. Si la quantité du constituant actif est inférieure à 0,02% en poids, les effets préventifs sur la gingivite de la composition sont en général trop faibles pour atteindre les buts recherchés, et si la quantité de constituant actif est supérieure à 1,00% en poids, cela n'est pas préférable car une augmentation de l'effet médical désiré en proportion de l'augmentation de la teneur en constituant actif ne peut en
25 général être obtenue.

Le cas échéant, les compositions de la présente invention peuvent renfermer en outre du triclosan, qui présente un bon effet bactéricide ainsi qu'un effet d'élimination de la plaque, et de prévention et de traitement de la paradontolyse, afin d'obtenir une augmentation de l'effet inhibiteur sur la formation de la plaque et
30 soulager les gingivites. Lorsque l'on incorpore du triclosan dans la composition de la présente invention, la composition renferme 0,01 à 1,0% en poids, de préférence 0,02 à 0,6% en poids d'acide ursodesoxycholique ou d'acide chenodesoxycholique, ou de leur mélange, et 0,0001% à 1,0%, plus particulièrement 0,001 à 0,300% en poids de triclosan, par rapport au poids total de la composition. Si on ajoute du
35 triclosan en une quantité inférieure à 0,0001% en poids, l'effet synergique recherché est en général faible et si la quantité de triclosan est supérieure à 1,000% en poids, cela n'est pas préférable car l'effet synergique due à l'addition du triclosan n'est pas, en général, obtenu.

Les compositions de la présente invention renferment également, si nécessaire, une ou plusieurs substances choisies convenablement dans le groupe consistant en dérivés fluorés, tels que fluorure de sodium, fluorophosphate de sodium, fluoramine, fluorure d'étain, etc..., sel de bambou, chlorhexidine, acide tranexamique, allantoïnes, acides caproïques, enzymes, et extraits d'herbes médicinales telles que Phellodendri cortex, Platycodi radix, Schizonepetae herba, Gardeniae fructus, Glycyrrhizae radix, Sanguinaria radix, etc..., en tant que constituants efficaces adjuvants, selon la nature de la composition à préparer. En particulier, il est préférable de combiner, en tant que constituants adjuvants efficaces, des sels de bambou, des extraits de Phellodendri cortex, des extraits de Platycodi radix, des extraits de Schizonepetea herba et des composés fluorés en certaines proportions. En ce cas, par rapport au poids total de la composition, le sel de bambou peut être utilisé, à raison de 1,0 à 5,0% en poids, le poids total des extraits des trois herbes médicinales peut être compris entre 0,01 et 5,0% en poids, et le dérivé fluoré peut être utilisé en des quantités convenables, classiquement utilisées dans ce domaine particulier, en particulier à raison de 0,1 à 1,0% en poids. Si on utilise des constituants adjuvants efficaces en quantités inférieure à celles des quantités préférées, il est difficile d'obtenir les effets désirés, et si la quantité d'adjuvant efficace est supérieure à la quantité préférée, l'état du produit final, par exemple du dentifrice, est médiocre.

La composition pour améliorer l'hygiène buccale selon la présente invention peut être sous la forme de dentifrice, bain de bouche, gomme à mâcher, crème de massage buccal, etc..., en utilisant des additifs classiques, dont agents polissants, agents mouillants, agents de liaison, agents moussants, agents édulcorants, conservateurs, constituants médicinaux, parfums, agents régulateurs de l'acidité, agents de blanchiment, etc..., selon le but poursuivi.

Lorsque la composition de la présente invention est préparée sous la forme de dentifrice, la composition comprend les additifs classiquement utilisés pour la préparation des dentifrices, par exemple des agents de polissage, des agents mouillants, des agents de liaison, agents moussants, agents édulcorants, des parfums, des agents régulateurs de l'acidité, des agents blanchissants, etc..., ajoutés en plus des constituants actifs ci-dessus.

Dans ce cas, en tant qu'agent de polissage, on utilise une ou plusieurs substances choisies dans le groupe consistant en phosphate dicalcique, silice précipitée, carbonate de calcium, alumine hydratée, kaolin et bicarbonate de sodium (NaHCO_3) à raison de 20 à 60% en poids par rapport au poids total de la composition.

En tant qu'agent mouillant, on peut utiliser une ou plusieurs substances choisies dans le groupe consistant en glycérine, sorbitol, solution de sorbitol non-cristallin, propylène glycol, polyéthylène glycol et xylitol à raison de 20 à 60% en poids par rapport au poids total de la composition. De préférence, le mélange de
5 glycérine ou de solution de sorbitol non-cristalline et de propylène glycol ou de polyéthylène glycol qui sont combinées selon un rapport de 10/1 à 1/1 en poids est utilisé à raison de 20 à 50% du poids par rapport au poids total de la composition.

En tant qu'agent de liaison, on peut utiliser une ou plusieurs substances choisies dans le groupe consistant en carragénine, gomme xanthane,
10 carboxyméthylcellulose sodique, polymère de carboxyvinyle, alginate de sodium, gomme d'abeille et laponite en une quantité de 0,1 à 3,0% en poids, de préférence 0,5 à 2,0% en poids par rapport au poids total de la composition.

En tant qu'agent moussant, on peut utiliser une ou plusieurs substances choisies dans le groupe consistant en agent surfactant anionique tel que laurylsulfate de sodium, laurylsarcosinate de sodium, etc.. et esters d'acide gras de sorbitane, de
15 l'huile de ricin polyoxyéthylénique hydrogénée, et des polymères polyoxyéthylène-polyoxypropylène condensés à raison de 0,5 à 5% en poids, de préférence de 0,5 à 3,5% en poids par rapport au poids total de la composition.

En outre, par rapport au poids total de la composition, on peut utiliser une ou
20 plusieurs substances choisies parmi saccharine sodique, aspartame et acide glycyrrhizique, à raison de 0,05 à 0,5% en poids en tant qu'agent édulcorant, et un ou plusieurs esters d'acide paraoxybenzoïque et benzoate de sodium en tant que conservateurs.

En tant qu'aromatisants, on mélange de l'huile de menthe poivrée, de l'huile de
25 menthe verte, menthol, carbone, en quantité convenable. De préférence, on peut ajouter de l'huile d'anis en une quantité convenable au mélange des parfums ci-dessus, combinés selon un certain rapport. En tant qu'agent régulateur du pH, on peut utiliser une ou plusieurs substances choisies dans le groupe consistant en acide phosphorique, phosphate de sodium, acide citrique, citrate de sodium, acide
30 succinique, succinate de sodium, acide tartrique et tartrate de sodium, pour ajuster le pH entre 5 et 8. En outre, on utilise de l'oxyde de titane en une quantité de 0,1 à 2% en poids par rapport au poids total de la composition en tant qu'agent blanchissant.

Lorsque l'on prépare la composition selon la présente invention sous la forme de bains de bouche, on la prépare de la manière suivante:

35 La composition de bains de bouche est en général composée d'une partie alcoolique et d'une partie aqueuse à base d'eau purifiée. Par conséquent, on dissout chaque constituant dans la partie dans laquelle il se dissout bien, et ensuite on mélange ensemble les deux parties résultantes pour préparer la composition du bain

de bouche. En ce cas, on utilise de l'éthanol pour obtenir une sensation rafraîchissante lorsqu'on utilise le bain de bouche, et pour dissoudre le parfum légèrement hydrosoluble et les conservateurs hydrosolubles. Bien que l'émission de parfum augmente en proportion de la quantité d'éthanol, on utilise généralement l'éthanol à raison de 1,0 à 30,0% en poids, de préférence 2,0 à 20% en poids par rapport au poids total de la composition, car une quantité excessive d'éthanol donne un goût désagréable et stimule la membrane muqueuse buccale.

Les constituants principalement utilisés pour préparer la composition de bains de bouche renferme des agents solubilisants, des agents mouillants, des parfums, des édulcorants, des conservateurs, etc..., en plus de constituant médicaux, comme des agents bactéricides, des enzymes, des agents anti-plasminiques, etc..

L'agent bactéricide qui peut être utilisé comprend des antibiotiques, des agents tensioactifs cationiques et des dérivés d'ammonium quaternaire. Cependant, comme les antibiotiques peuvent provoquer une hypersensibilité et une résistance des microorganismes, on doit les utiliser seulement après examen préalable soigneux. En tant qu'enzyme, un ou plusieurs choisi(s) parmi les dextranases en tant que constituant principal de la plaque, la glucoamylase qui peut être composée d'amidon des résidus alimentaires et autres substances polysaccharides collantes présentes dans la cavité buccale, des alpha-amylases, des bêta-amylases, des glucose oxydases qui peuvent oxyder le glucose, ce qui provoque les caries dentaires par le mécanisme de décomposition anaérobie du glucose par des microorganismes présents dans la cavité buccale pour produire des acides organiques qui dégradent la surface de la dent, et pour produire du peroxyde d'hydrogène et du lysozyme, qui détruit la paroi cellulaire par l'action directe sur elle, et pour obtenir une activité bactéricide, peuvent être utilisés à raison de 0,1 à 100000 unités par gramme de composition. L'agent anti-plasminique est utilisé afin d'inhiber l'inflammation gingivale et le saignement et prévenir la paradontolyse. A cette fin, on peut utiliser un ou plusieurs des composés choisis parmi l'acide tranexamique, l'acide aminocaproïque, etc., à raison de 0,05 à 0,30% par rapport au poids total de la composition.

En tant qu'agent solubilisant pour la solubilisation des parfums dans l'eau, on peut choisir une ou plusieurs des substances choisies dans le groupe consistant en agents tensioactifs anioniques, tels que laurylsulfate de sodium, laurylsarcosinate de sodium, etc..., des esters d'acides gras de sorbitane, de l'huile de ricin hydrogénée polyoxyéthylénique, des polymères condensés polyoxyéthylène-polyoxypropylène, des acétates d'alkyle supérieur et des dérivés de polyoxyéthylène des esters d'acide gras de sorbitane, de préférence une ou plusieurs substances choisies dans le groupe consistant en laurylsulfate de sodium, huile de ricin hydrogénée polyoxyéthylénique et polymères condensés polyoxyéthylénique-polyoxypropylénique à raison de 0.1 à

3,0% en poids, de préférence 0,5 à 3,0% en poids par rapport au poids total de la composition.

Pour obtenir la stabilité, la sensation sucrée et une certaine viscosité du produit, on utilise un agent mouillant. En tant qu'exemple d'agent mouillant susceptible d'être utilisé à cette fin, on peut citer triglycérine, solution de sorbitol, solution de sorbitol non cristalline, propylène glycol, polyéthylène glycol et xylitol, avec, de préférence, la glycérine, la solution de sorbitol non cristalline et le xylitol. On utilise généralement l'agent mouillant à raison de 2,0 à 40,0% en poids, de préférence à raison de 3,0 à 20,0% en poids, par rapport au poids total de la composition.

En outre, pour améliorer la sensation en bouche, on peut utiliser des aromatisants et des édulcorants. En tant qu'aromatisants, on peut utiliser la menthe poivrée, la menthe verte, le L-menthol, l'eucalyptus ou le salicylate de méthyl, à raison de 0,1 à 1,0% en poids, et en tant qu'agent édulcorant, on peut utiliser du lactose, du sorbitol, de l'aspartame, de la saccharine sodique, etc.. On utilise généralement en particulier de la saccharine sodique, à raison de 0,001 à 0,1% en poids par rapport au poids total de la composition.

En tant que conservateur, on peut utiliser une ou plusieurs substances choisies parmi: acide benzoïque, benzoate de sodium, ester d'acide para-oxybenzoïque, crésol et formol à raison de 0,05 à 0,15% en poids par rapport au poids total de la composition. De préférence, en tant que conservateur, on utilise de l'acide benzoïque, du benzoate de sodium, de l'ester méthylique ou propylique de l'acide paraoxybenzoïque.

La composition du bain de bouche de la présente invention peut en outre renfermer les agents tampon, les agents colorants, le chlorure sodium, etc... Parmi eux, l'agent tampon pour ajuster l'acidité de la composition de bain de bouche est une ou plusieurs substances choisies parmi: phosphate monosodique, phosphate disodique, phosphate sodique, acide citrique, citrate de sodium, acide succinique, succinate de sodium, acide tartrique et tartrate de sodium. De préférence, on utilise un ou plusieurs agents choisis parmi le phosphate monosodique, le phosphate disodique. On utilise l'agent colorant pour améliorer la valeur commerciale du produit et pour remplir les objectifs d'utilisation des compositions des bains de bouche. A cette fin, on peut utiliser tous colorants alimentaires convenables. On utilise du chlorure de sodium, en général afin de soulager les inflammations gingivales et pour son activité bactéricide, à raison de 3 à 35% en poids par rapport au poids total de la composition.

La présente invention sera plus particulièrement illustrée par les expériences et exemples suivants. Cependant, il faut observer que ces exemples ne sont donnés que

pour faciliter la compréhension de la présente invention, et que la portée technique de la présente invention n'est en aucune manière limitée par ces exemples.

Exemples 1 à 6 et exemples comparatifs 1 à 4

- Les compositions de dentifrice des exemples 1 à 6 selon la présente invention et les compositions de dentifrice des exemples comparatifs 1 à 4 sont préparées selon les rapports de composition indiqués dans le tableau 1 suivant. En particulier, les constituants en poudre comprenant carboxyméthylcellulose sodique, saccharine sodique, ester de l'acide para-oxybenzoïque, etc... sont dispersés dans une solution de sorbitol et de glycérine en tant qu'agents mouillants et la dispersion résultante est diluée à l'aide d'eau purifiée et d'abord malaxée à l'aide d'un malaxeur. A ce mélange, on ajoute de l'agent polissant et des composants médicinaux. Enfin, on ajoute de l'alkylsulfate de sodium en tant qu'agent moussant, les stabilisants et les parfums et on malaxe sous vide, pour obtenir la composition de dentifrice désirée.

TABLEAU 1

Constituants	Ex. 1	Ex. 2	Ex. 3	Ex. 4	Ex. 5	Ex. 6	Ex. Comp. 1	Ex. Comp. 2	Ex. Comp. 3	Ex. Comp. 4
phosphate monocalcique	40,00	40,00	20,00	-	-	40,00	40,00	40,00	40,00	-
carbonate de calcium	-	-	20,00	-	38,00	-	-	-	-	38,00
silice précipitée	-	-	-	20,00	-	-	-	-	-	-
sorbitol	25,00	25,00	25,00	40,00	25,00	-	30,00	30,00	-	-
glycérine	-	-	-	-	-	25,00	-	-	25,00	25,00
sodium lauryl sulfate	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50
saccharine sodique	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
ester de l'acide para-oxybenzoïque	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
carboxyméthylcellulose sodique	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	-	1,00	1,00	-	1,00

TABLEAU 1 (SUITE)

Constituants	Ex. 1	Ex. 2	Ex. 3	Ex. 4	Ex. 5	Ex. 6	Ex. Comp. 1	Ex. Comp. 2	Ex. Comp. 3	Ex. Comp. 4
carragénine	-	-	-	-	-	0,90	-	-	0,90	-
acide ursodésoxy-cholique	0,02	0,20	0,60	1,000	0,10	0,02	0,001	2,00	-	-
acide chénodésoxy cholique	-	-	-	-	0,10	-	-	-	-	-
sel de bambou	-	-	-	-	-	3,00	-	-	3,00	-
fluorophosphate disodique	0,76	0,76	0,76	0,76	0,76	0,76	0,76	0,76	0,76	-
extrait de Phellodendri cortex	-	-	-	-	-	0,10	-	-	0,10	-
extrait de Platycodi radix	-	-	-	-	-	0,10	-	-	0,10	-
extrait de Schizone-petae herba	-	-	-	-	-	0,10	-	-	0,10	-
eau purifiée en q.s.p.	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Note: unité=% en poids (poids%)

5

Exemples 7 à 12 et exemples comparatifs 5 à 8

Les compositions de bains de bouche des exemples 7 à 12 selon la présente invention et les compositions de bains de bouche des exemples comparatifs 5 à 8 ont été préparés en utilisant les proportions de constituants indiquées dans le tableau 2, en utilisant les méthodes classiques. En particulier, les composants qui sont solubles dans l'éthanol sont dissous complètement dans l'éthanol comme solvant, puis additionnés de parfum. On agite soigneusement le mélange et on l'ajoute à la partie aqueuse à l'eau purifiée préparée au préalable (solution préparée par dissolution de l'agent mouillant et autres constituants dans l'eau purifiée) sous agitation, pour

10

obtenir une solution intime. Ensuite, on filtre la solution obtenue pour obtenir une composition de bain de bouche recherchée.

TABLEAU 2

Constituants	Ex. 7	Ex. 8	Ex. 9	Ex. 10	Ex. 11	Ex. 12	Ex. Co mp. 5	Ex. Comp. 6	Ex. Comp. 7	Ex. Comp. 8
éthanol (90%)	10,00	10,00	10,00	-	-	10,00	10,00	10,00	10,00	-
glycérine	10,00	-	10,00	-	-	-	-	-	-	38,00
solution de sorbitol	-	15,00	-	15,00	-	-	-	-	-	-
xylitol	-	-	-	-	10,00	10,00	-	-	-	-
lauryl sulfate de sodium	1,20	1,20	1,20	1,20	-	1,20	1,20	1,20	-	-
copolymère polyoxyéthylène-polyoxypropylène (Poloxamer 407)	-	-	-	-	1,20	-	-	-	1,20	-
saccharine sodique	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50
ester de l'acide para-oxybenzoïque	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
acide urso-désoxycholique	0,02	0,20	0,60	1,00	0,10	0,02	0,01	2,00	-	-
acide chénodésoxycholique	-	-	-	-	0,10	-	-	-	-	-
sel de bambou fluorophosphate disodique	-	-	-	-	-	3,00	-	-	3,00	-
	0,76	0,76	0,76	0,76	0,76	0,76	0,76	0,76	0,76	-

Note: unité=pourcentage en poids (poids%)

5

TABLEAU 2 (suite)

Constituants	Ex. 7	Ex. 8	Ex. 9	Ex. 10	Ex. 11	Ex. 12	Comp. Ex. 5	Comp. Ex. 6	Comp. Ex. 7	Comp. Ex. 8
extrait de Phellodendri cortex	-	-	-	-	-	0,10	-	-	0,10	-
extrait de Platycodi radix	-	-	-	-	-	0,10	-	-	0,10	-
extrait de Shizonepetae herba	-	-	-	-	-	0,10	-	-	0,10	-
parfum	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
eau purifiée - q.s.p.	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Note: unité=pourcentage en poids (poids%)

Exemples 13 à 19 et exemples comparatifs 9 à 11

- 5 Les compositions de dentifrice des exemples 13 à 19 selon la présente invention, et les compositions de dentifrice des exemples comparatifs 9 à 11 ont été préparés en respectant les proportions énumérées dans le tableau 3 ci-après. Plus particulièrement, les constituants en poudre dont carboxyméthylcellulose sodique, saccharine sodique, ester de l'acide para-oxybenzoïque en tant que conservateur, etc..., sont dispersés dans une solution de sorbitol et de glycérine en tant que
- 10 constituants mouillants et la dispersion obtenue est diluée à l'eau purifiée et d'abord malaxée dans un malaxeur. On ajoute à ce mélange l'agent polissant et les composants médicinaux actifs. Finalement, on ajoute l'alkylsulfate de sodium en tant qu'agent moussant, les stabilisants et les arômes, et on malaxe sous vide pour obtenir de la composition de dentifrice voulue.

TABLEAU 3

Constituants	Ex. 13	Ex. 14	Ex. 15	Ex. 16	Ex. 17	Ex. 18	Ex. 19	Ex. Comp. 9	Ex. Comp. 10	Ex. Comp. 11
phosphate monocalcique	40,00	40,00	20,00	-	-	40,00	40,00	40,00	40,00	-
carbonate de calcium	-	-	20,00	-	38,00	-	-	-	-	38,00
silice précipitée	-	-	-	20,00	-	-	-	-	-	-
sorbitol	25,00	25,00	25,00	40,00	25,00	-	30,00	30,00	-	-
glycérine	-	-	-	-	-	25,00	-	-	25,00	25,00
lauryl sulfate de sodium	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50
saccharine sodique	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
ester de l'acide paraoxybenzoïque	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
carboxy-méthylcellulose sodique	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	-	1,00	1,00	1,00	1,00
carragénine	-	-	-	-	-	0,90	-	-	0,90	-
acide ursodésoxycholique	0,01	0,02	0,02	0,20	0,20	0,01	0,10	0,001	-	1,50
acide chéno-désoxycholique	-	-	-	-	-	0,01	-	-	-	-
triclosan	0,0001	0,0001	0,0100	0,1000	0,3000	0,0001	1,000	0,0001	0,0300	1,5000
fluoro-phosphate disodique	0,76	0,76	0,76	0,76	0,76	0,76	0,76	0,76	0,76	0,76
eau purifiée en q.s.p.	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Note: unité=pourcentage en poids (poids%)

Exemple 20: gomme à mâcher

base de gomme	25.00%
sorbitol	44.00%
manitol	12.00%
glycérine	13.00%
lécithine	0.50%
aspartame	2.00%
acide ursodésoxycholique	0.02%
parfum	1.00%

Exemple 21: crème de massage buccal (pommade)

monolauryl glycérine	3.00%
alcool oléique	5.00%
polyéthylène glycol	15.00%
vaseline blanche	3.00%
acide N-palmitique glutamique monosodique	0.50%
hydroxyéthylcellulose	5.00%
acétate de tocophérol	0.10%
acide ursodésoxycholique	0.20%
aspartame	0.20%
parfum	0.30%
eau purifiée q.s.p.	100%

- La composition de gomme à mâcher de l'exemple 20 et la crème de massage
 5 buccal de l'exemple 21 ci-dessus présentent l'une et l'autre une excellente efficacité
 pour soulager la gingivite.

Expérience 1

- On a déterminé les effets inhibiteurs sur l'activité collagénase de diverses
 substances dont l'acide ursodésoxycholique et l'acide chénodésoxycholique en tant
 10 que constituants actifs de la composition pour améliorer l'hygiène buccale selon la
 présente invention, et on les a comparés selon la méthode suivante.

Substances testées

Protocole d'essai

Acide ursodésoxycholique, acide chénodésoxycholique, *fel tauri*, sel de bambou, sel de cuisine, Machili cortex, Phellodendri cortex, Platycodi radix, Schizonepetae herba, Glycyrrhizae radix, Angelicae gigantis radix, Chamomillae flos, Myrrha, Theae folium, Taraxaci radix cum Herba, Lonicerae flos, Cimicifugae rhizoma.

- (1) 100µl d'une solution d'azocol à 2% sont ajoutés au tube à essai, puis 190µl d'une solution tampon (Tris-HCl 0,05M, CaCl₂ 1mM, pH 7,8).
- (2) A la solution résultante telle que préparée ci-dessus, on ajoute chaque substances à tester à la concentration suivante:
- l'acide ursodésoxycholique (solution éthanolique à 10%) ou l'acide chénodésoxycholique (solution éthanolique à 10%) ont été ajoutés à une concentration finale de 0,02%;
 - le sel de Fel tauri, le sel de bambou ou le sel de cuisine sont dissous dans la solution tampon décrite ci-dessus, puis ajoutés à une concentration finale de 2,0%;
 - les Machili cortex, Phellodendri cortex, Platycodi radix, Schizonepetae herba, Glycyrrhizae radix, Angelicae gigantis radis, Chamomilla flos, Myrrha, Theae folium, Taraxaci radix cum Herba, Lonicerae flos ou Cimicifugae rhizoma sont ajoutés sous forme d'extrait alcoolique à 30% à une concentration finale de 0,1%.
- (3) On ajoute 100µl de collagénase à une concentration de 100ppm, et on maintient le mélange à 37°C dans un incubateur pendant 18 heures (séparément, on détermine la courbe d'activité de référence à partir de 10, 100, 200µl de collagénase).
- (4) On centrifuge les tubes à essai pendant 5 minutes.
- (5) On retire les surnageants du tube à essai et on les introduit dans une cellule. On mesure l'absorbance à 540nm à l'aide d'un spectrophotomètre, et on détermine ensuite l'activité du groupe à tester en utilisant la courbe d'activité de référence.

3) Résultats

TABLEAU 4

5 Effet inhibiteur de la substance testée sur l'activité collagénase

Articles	Absorbance (540nm)	Inhibition de l'activité enzymatique (%)	Remarques
Essai à blanc	0,003		sans collagénase
groupe témoin	0,323	0,00	contenant de la collagénase
acide ursodésoxycholique	0,243	45,64	
acide chénodésoxycholique	0,260	39,23	
Sel de Fel tauri	0,330	-6,15	
Sel de bambou	0,320	1,98	
Sel de cuisine	0,330	-6,15	
Extrait de Machili cortex	0,298	17,74	contenant des extraits alcooliques à 30% de collagénase
Extrait de Phellodendri cortex	0,315	5,80	
Extrait de Platycodi radix	0,325	-2,01	
Extrait de Schizonepetae herba	0,320	1,98	
Extrait de Glycyrrhizae radix 0,325	0,325	-2,01	
Extrait d'Angelicae gigantis radix	0,325	-2,01	
Extrait de Chamomillae flos	0,328	-4,48	
Extrait de Myrrha	0,310	9,48	
Extrait de Theae folium	0,305	13,02	
Extrait de Taraxaci radix cum Herba	0,300	1,98	
Extrait de Lonicerae flos	0,328	-4,48	
Extrait de Cimicifugae rhizoma	0,330	-6,15	

TABLEAU 5

Effet inhibiteur sur l'activité collagénase de l'acide ursodésoxycholique et chénodésoxycholique en fonction de leur teneur et de leur rapport de mélange

Teneur en acide ursodésoxycholique (%)	Teneur en acide chénodésoxycholique (%)	Absorbance (540nm)	Inhibition de l'activité enzymatique (%)
0,001		0,326	62,82
0,010	-	0,305	13,02
0,020	-	0,243	45,64
0,050	-	0,215	57,54
0,100	-	0,166	71,26
0,150	-	0,050	88,60
0,200	-	0,005	92,03
0,600	-	0,002	92,22
1,000	-	0,000	92,34
2,000	-	0,000	92,34
-	0,001	0,324	92,34
-	0,010	0,315	11,20
-	0,020	0,260	6,55
-	0,050	0,230	39,23
-	0,100	0,180	52,15
-	0,150	0,052	67,87
-	0,200	0,007	88,41
-	0,600	0,002	91,91
-	1,000	0,002	92,22
-	2,000	0,002	92,22
0,005	0,005	0,310	92,22
0,025	0,020	0,220	9,48
0,050	0,050	0,180	55,81
0,100	0,100	0,005	67,87
0,500	0,500	0,002	92,03
			92,22

5 Comme on peut le voir à l'examen des tableaux 4 et 5, l'acide ursodésoxycholique et l'acide chénodésoxycholique présentent un effet inhibiteur plus important sur l'activité collagénase que les extraits des autres herbes médicinales. Leurs effets commencent à des concentrations de 0,01% et atteignent leur maximum à une concentration de 0,6%. Cependant, les effets ne sont pas
10 notablement améliorés à des concentrations dépassant 0,6%. En outre, lorsque l'on utilise un mélange des acides ursodésoxycholique et chénodésoxycholique, les effets obtenus avec la teneur totale du mélange sont analogues à ceux qu'on obtiendrait avec la même teneur en chacun des constituants actifs.

Expérience 2

15 On a déterminé et comparé l'effet inhibiteur de l'acide ursodésoxycholique, de l'acide chénodésoxycholique et du triclosan en tant que constituants actifs des

compositions pour améliorer l'hygiène buccale selon la présente invention, ou sur la formation de plaque, selon le protocole suivant:

1) Substance testée

Acide ursodésoxycholique, acide chénodésoxycholique, triclosan.

5 2) Protocole d'essai

(1) Souche testée: Streptococcus mutans 10449, type C, dans un milieu d'infusion coeur-cerveau agar, et ensuite on inocule la souche cultivée dans du THB (bouillon Todd Hewitt) et on laisse incuber à 37°C pendant 15 heures.

10 (2) La baguette de verre est stérilisée puis pesée.

(3) On introduit cette baguette de verre dans le tube à essai, dans lequel se trouve du milieu contenant du sucrose. On ajoute la substance à tester à une concentration donnée au tube à essai puis on ajoute la souche du microorganisme à tester. On laisse incuber le tube à essai pendant 24 heures à 37°C.

15

(4) Après incubation, on retire avec précaution la baguette de verre du tube à essai, et on la sèche à 37°C pendant une journée. On mesure le poids final de la baguette de verre. On traite le groupe témoin de la même manière que le groupe testé, sauf que l'on n'ajoute pas de substance à tester.

20

(5) D'après les résultats obtenus, on calcule le pourcentage de formation de plaque selon l'équation suivante:

Pourcentage de formation de plaque (%) = $\frac{(\text{poids final} - \text{poids initial}) \text{ Groupe testé}}{(\text{poids final} - \text{poids initial}) \text{ Groupe témoin}} \times 100$

25

TABLEAU 6

	acide ursodésoxycholi- que	acide chénodésoxycho- lique	triclosan	formation de plaque (%)	pH
1	0,100	-	-	100,0	4,2
2	-	0,100	-	100,0	4,2
3	-	-	0,0010	100,0	4,3
4	-	-	0,0050	100,0	4,3
5	-	-	0,0100	100,0	4,3
6	-	-	0,0300	50,0	4,5
7	-	-	0,0500	0,0	7,5
8	0,002	-	0,0001	100,0	4,5
9	0,010	-	0,0001	80,0	5,2
10	0,020	-	0,0001	0,0	6,8
11	-	0,002	0,0001	100,0	4,5
12	-	0,010	0,001	80,0	5,1
13	-	0,020	0,0001	0,0	6,8
14	0,010	0,010	0,0001	0,0	6,8

Comme on peut le voir d'après les résultats indiqués dans le tableau 6 ci-dessus, lorsqu'on mélange de l'acide ursodésoxycholique et/ou de l'acide chénodésoxycholique avec du triclosan en certaines proportions, le mélange présente une meilleure activité inhibitrice sur la formation de plaque.

Expérience 3

Les effets inhibiteurs sur la formation de la plaque et sur la gingivite ont été évalués en utilisant des compositions de dentifrice des exemples 1 à 6, et les exemples comparatifs 1 à 4 du tableau 1, selon la méthode suivante. Les résultats sont donnés dans les tableaux 7 et 8 suivants.

1) Protocole d'essai

- (1) les sujets utilisés ont été choisis et ont reçu les explications à l'examen médical buccal.
- (2) les sujets de l'expérience ont été répartis de façon que les groupes pour chaque composition des exemples et exemples comparatifs comportent 10 sujets, et on leur a enseigné une méthode de brossage correcte. Les sujets soumis aux essais ont été soumis à un examen médical buccal pour mesurer l'indice de plaque (index Quigley-Hein modifié par Turesky) et l'indice de gingivite (Gingival Bleeding Index, Indice de Loe-Silness).
- (3) Avant le test, tous les sujets ont été soumis à un détartrage des dents.
- (4) On utilise pendant deux semaines un dentifrice placebo (phosphate dicalcique 40%, glycérine 25%, laurylsulfate de sodium 1,5%, saccharine sodique 0,1%, ester de l'acide paraoxybenzoïque 0,1%, carboxyméthylcellulose sodique 1%, eau purifiée qsp 100%) pendant

deux semaines, ensuite on effectue un nouvel examen médical buccal pour mesurer l'indice de plaque et l'indice de gingivite comptant comme valeur initiale.

5 (5) Les sujets d'expérience effectuent un brossage en utilisant le dentifrice des exemples et des exemples comparatifs pendant 4 semaines, 3 fois par jour, selon la même méthode, comme d'habitude. On effectue un examen médical buccal aux seconde et quatrième semaine pour déterminer l'indice de plaque et l'indice de gingivite.

10 (6) On compare les résultats obtenus après 4 semaines aux valeurs initiales, et on examine leur signification statistique en utilisant le test T.

TABLEAU 7

Note d'indice de plaque

Dentifrice testé	Indice initial	Indice après 2 semaines	Indice après 4 semaines	Indice d'amélioration
Exemple 1	1,50±0,32	1,30±0,27	1,07±0,34	0,43±0,28
Exemple 2	1,54±0,21	1,30±0,25	1,12±0,20	0,42±0,22
Exemple 3	1,54±0,19	1,27±0,31	1,08±0,28	0,46±0,28
Exemple 4	1,47±0,32	1,24±0,32	0,98±0,30	0,49±0,29
Exemple 5	1,54±0,35	1,17±0,32	1,10±0,26	0,44±0,32
Exemple 6	1,52±0,26	1,08±0,19	0,75±0,10	0,77±0,13
Ex. comparatif 1	1,53±0,28	1,23±0,26	1,13±0,32	0,40±0,32
Ex. comparatif 2	1,52±0,31	1,19±0,32	0,96±0,17	0,48±0,32
Ex. comparatif 3	1,52±0,26	1,10±0,19	0,81±0,10	0,72±0,13
Ex. comparatif 4	1,53±0,32	1,37±0,32	1,29±0,28	0,24±0,35

TABLEAU 8
Note d'indice de gingivite

Dentifrice testé	Indice initial	Indice après 2 semaines	Indice après 4 semaines	Indice d'amélioration
Exemple 1	1.21±0.32	1.05±0.38	0.86±0.35	0.35±0.18
Exemple 2	1.23±0.24	0.95±0.27	0.76±0.24	0.47±0.17
Exemple 3	1.23±0.27	0.89±0.19	0.63±0.18	0.60±0.17
Exemple 4	1.22±0.23	0.84±0.16	0.57±0.12	0.65±0.12
Exemple 5	1.24±0.18	0.96±0.30	0.78±0.25	0.42±0.23
Exemple 6	1.19±0.21	0.60±0.20	0.34±0.12	0.85±0.09
Ex. comparatif 1	1.23±0.23	1.15±0.19	1.01±0.15	0.22±0.32
Ex. comparatif 2	1.18±0.33	0.83±0.21	0.55±0.18	0.63±0.32
Ex. comparatif 3	1.20±0.18	0.84±0.19	0.48±0.10	0.72±0.12
Ex. comparatif 4	1.19±0.31	1.12±0.32	1.08±0.48	0.11±0.32

Comme on peut le voir d'après le tableau 7 ci-dessus, en résultat de l'examen de l'importance de l'indice de plaque mesuré après l'usage des dentifrices des exemples 1 à 6 et des exemples comparatifs 1 à 4 pendant 4 semaines, on a observé que l'utilisation des compositions des exemples 1 à 6 et des exemples comparatifs 1 à 3 donnent un effet inhibiteur notable sur la formation de plaque par rapport à ce qu'on observe avant l'utilisation de la composition. Cependant, les effets des compositions des exemples 1 à 5 et des exemples comparatifs 1 à 2 ne présentent pas de différence notable l'un par rapport à l'autre, et les effets des compositions de l'exemple 6 et de l'exemple comparatif 3 montre une différence importante par rapport aux compositions des exemples 1 à 5 et des exemples comparatifs 1 à 2. En outre, la composition de l'exemple 6 ne présente pas de différence notable par rapport à l'exemple comparatif 3 pour ce qui est de leur effet. Par conséquent, on peut considérer que l'acide ursodésoxycholique et/ou l'acide chénodésoxycholique n'ont pas d'effet notable sur la formation de la plaque. En outre, on a observé que l'acide ursodésoxycholique et/ou l'acide chénodésoxycholique en combinaison avec les extraits d'autres herbes médicinales ne présentent par d'effet synergique ni d'effet antagoniste.

En même temps, comme on peut le voir d'après le tableau 8 ci-dessus, en résultat de l'examen de la signification de l'indice de gingivite mesuré après l'utilisation des dentifrices des exemples 1 à 6 et des exemples comparatifs 1 à 4

- pendant 4 semaines, on a observé que l'utilisation des compositions des exemples 1 à 6 et des exemples comparatifs 2 à 3 donnent un effet notable de soulagement de la gingivite par rapport à l'utilisation antérieure de la composition, et que la composition de l'exemple 6 présente un meilleur effet de soulagement de la gingivite que la composition de l'exemple comparatif 3. En outre, on a observé que l'acide ursodésoxycholique commence à présenter un effet de soulagement de la gingivite à une concentration de 0,01% en poids, présente un effet notable à une concentration de 0,02% en poids ou plus par rapport aux compositions de l'exemple comparatif 4 ne contenant de l'acide ursodésoxycholique et, à une concentration dépassant 1,0% en poids (exemple comparatif 2), ne présente pas d'augmentation de l'effet en proportion de l'augmentation de la concentration. En conséquence, on peut considérer que l'acide ursodésoxycholique et/ou l'acide chénodésoxycholique ont une bonne efficacité pour soulager la gingivite. A cette fin, on a constaté que l'acide ursodésoxycholique et/ou l'acide chénodésoxycholique peuvent être utilisés à des concentrations de 0,02 à 1,00%, de préférence à des concentrations de 0,02 à 0,6% en poids, et lorsqu'on les utilise en combinaison avec du sel de bambou, des extraits d'herbes médicinales, on observe un effet synergique favorable au soulagement de la gingivite.

Expérience 4

- L'effet inhibiteur sur la formation de la plaque et la gingivite ont été évalués en utilisant une composition de bains de bouche des exemples 7 à 12 et des exemples comparatifs 5 à 8 du tableau 2 selon la même méthode d'évaluation que dans l'expérience 3. Les résultats sont donnés dans les tableaux 9 et 10.

TABLEAU 9

Note d'indice de score

Composition de bain de bouche testée	Indice initial	Indice après 2 semaines	Indice après 4 semaines	Indice d'amélioration
Exemple 7	1.30±0.25	1.12±0.23	0.95±0.24	0.35±0.24
Exemple 8	1.31±0.21	1.08±0.26	0.89±0.20	0.42±0.22
Exemple 9	1.30±0.19	1.07±0.21	0.85±0.28	0.45±0.18
Exemple 10	1.30±0.22	1.05±0.22	0.82±0.30	0.48±0.29
Exemple 11	1.32±0.25	1.10±0.22	0.92±0.26	0.40±0.25
Exemple 12	1.30±0.16	0.95±0.15	0.59±0.10	0.71±0.13
Ex. comparatif 5	1.29±0.28	1.13±0.26	0.99±0.22	0.30±0.22
Ex. comparatif 6	1.32±0.11	1.19±0.12	0.84±0.12	0.48±0.12
Ex. comparatif 7	1.31±0.21	1.00±0.19	0.73±0.18	0.58±0.13
Ex. comparatif 8	1.33±0.27	1.25±0.22	1.17±0.21	0.16±0.20

TABLEAU 10
Note d'indice de gingivite

Composition de bain de bouche testé	Indice initial	Indice après 2 semaines	Indice après 4 semaines	Indice d'amélioration
Exemple 7	1.05±0.32	0.87±0.25	0.72±0.22	0.33±0.23
Exemple 8	1.13±0.28	0.91±0.23	0.69±0.20	0.44±0.19
Exemple 9	1.10±0.20	0.82±0.16	0.50±0.28	0.60±0.23
Exemple 10	1.02±0.23	0.76±0.16	0.37±0.12	0.65±0.18
Exemple 11	1.24±0.26	0.96±0.22	0.79±0.29	0.45±0.23
Exemple 12	1.19±0.18	0.65±0.15	0.41±0.10	0.78±0.19
Ex. comparatif 5	1.20±0.21	1.11±0.19	0.99±0.15	0.21±0.23
Ex. comparatif 6	1.02±0.31	0.63±0.31	0.34±0.19	0.68±0.22
Ex. comparatif 7	1.00±0.27	0.74±0.19	0.37±0.14	0.63±0.23
Ex. comparatif 8	1.10±0.21	1.05±0.22	0.99±0.38	0.11±0.31

Comme on peut le voir d'après les tableaux 9 et 10, il résulte de l'examen de l'importance de l'indice de plaque et de l'indice de gingivite après l'utilisation des compositions de bains de bouche des exemples 7 à 12 et des exemples comparatifs 5 à 8 pendant 4 semaines, on a obtenu les mêmes résultats que dans le cas de la composition de dentifrice. Par conséquent, on peut également considérer que dans la composition de bains de bouche, l'acide ursodésoxycholique et/ou l'acide chénodésoxycholique n'ont pas d'effet notable sur la formation de plaque, mais présentent un bon effet sur la gingivite. A cette fin, on peut utiliser l'acide ursodésoxycholique et/ou l'acide chénodésoxycholique à une concentration de 0,02 à 1,00% en poids, de préférence, de préférence de 0,02 à 0,6% en poids. En outre, on a observé que lorsqu'on utilise l'acide ursodésoxycholique et/ou l'acide chénodésoxycholique en combinaison avec du sel de bambou, des extraits d'herbes médicinales, etc..., ils présentent un effet synergique soulageant la gingivite.

Expérience 5

On évalue les effets inhibiteurs sur la formation de la plaque et la gingivite en utilisant des compositions de dentifrice des exemples 13 à 17 et des exemples comparatifs 9 à 11. décrits en tableau 3 selon la même méthode que dans l'expérience 3. Les résultats sont donnés dans les tableaux 11 et 12 suivants.

TABLEAU 11
Note d'indice de plaque

Dentifrice testé	Indice initial	Indice après 2 semaines	Indice après 4 semaines	Indice d'amélioration
Exemple 13	1.72±0.22	1.55±0.27	1.39±0.24	0.33±0.28
Exemple 14	1.73±0.19	1.47±0.15	1.26±0.20	0.47±0.17
Exemple 15	1.72±0.19	1.40±0.18	1.21±0.18	0.51±0.28
Exemple 16	1.72±0.26	1.35±0.25	1.11±0.20	0.61±0.29
Exemple 17	1.73±0.15	1.21±0.12	0.91±0.11	0.82±0.14
Exemple 18	1.74±0.26	1.50±0.19	1.30±0.15	0.44±0.13
Exemple 19	1.72±0.18	1.18±0.16	0.85±0.15	0.87±0.15
Ex. comparatif 9	1.72±0.18	1.60±0.17	1.51±0.17	0.21±0.22
Ex. comparatif 10	1.73±0.26	1.30±0.19	1.09±0.19	0.64±0.13
Ex. comparatif 11	1.74±0.22	1.18±0.12	0.85±0.21	0.89±0.15

TABLEAU 12
Note d'indice de gingivite

Dentifrice testé	Indice initial	Indice après 2 semaines	Indice après 4 semaines	Indice d'amélioration
Exemple 13	1.32±0.22	1.13±0.28	0.95±0.25	0.37±0.24
Exemple 14	1.32±0.24	1.02±0.25	0.79±0.24	0.53±0.17
Exemple 15	1.33±0.30	0.96±0.29	0.70±0.18	0.63±0.19
Exemple 16	1.31±0.25	0.95±0.26	0.62±0.22	0.69±0.17
Exemple 17	1.32±0.25	0.96±0.30	0.52±0.25	0.80±0.21
Exemple 18	1.31±0.24	1.00±0.26	0.81±0.23	0.50±0.19
Exemple 19	1.33±0.21	0.86±0.19	0.47±0.25	0.86±0.22
Ex. comparatif 9	1.31±0.33	1.23±0.21	1.14±0.28	0.19±0.23
Ex. comparatif 10	1.31±0.28	0.99±0.29	0.67±0.23	0.64±0.21
Ex. comparatif 11	1.31±0.30	0.86±0.25	0.43±0.28	0.88±0.22

- 5 Comme on peut l'observer à la lecture du tableau 11 ci-dessus, à titre de résultat des examens de l'importance de l'indice de plaque mesuré après l'utilisation des dentifrices des exemples 13 à 19 et des exemples comparatifs 9 à 11 pendant 4 semaines, on a observé que l'utilisation des compositions des exemples 13 à 19 et des exemples comparatifs 9 à 11 présentent un effet inhibiteur important sur la formation

de plaque par rapport à ce qu'on observe avant l'utilisation de la composition. En outre, le dentifrice contenant le mélange de 0,01 à 1,00% en poids d'acide ursodésoxycholique et/ou d'acide chénodésoxycholique et 0,0001 à 1,000% en poids de triclosan présente un meilleur effet inhibiteur sur la formation de plaque. En particulier, comme on peut le voir d'après l'exemple 17 et l'exemple comparatif 10, le dentifrice contenant le mélange de triclosan et d'acide ursodésoxycholique en une certaine proportion présente un effet meilleur inhibiteur sur la formation de plaque par rapport au dentifrice contenant le triclosan seul.

En même temps, comme on peut le voir d'après le tableau 12 décrivant le résultat de l'examen de l'importance de l'indice de gingivite mesuré après l'utilisation des compositions des exemples 13 à 19 et des exemples comparatifs 9 à 11 pendant 4 semaines, on a observé que l'utilisation des compositions des exemples 13 à 19 et des exemples comparatifs 10 à 11 présente un effet notable de soulagement de la gingivite par rapport à ce qu'on observe avant l'utilisation des compositions. En outre, le dentifrice contenant le mélange de 0,01 et 1,00% en poids d'acide ursodésoxycholique et/ou chénodésoxycholique et 0,0001 à 1,000% en poids de triclosan présente un meilleur effet de soulagement et de traitement de la gingivite. En particulier, comme on peut le voir d'après l'exemple 17 et l'exemple comparatif 10, le dentifrice contenant le mélange de triclosan et d'acide ursodésoxycholique en certaines proportions présente un meilleur effet de soulagement de la gingivite que le dentifrice ne contenant que du triclosan seul.

On a constaté que l'acide ursodésoxycholique et l'acide chénodésoxycholique en tant que constituants efficaces utilisés dans la présente invention présentent une bonne activité pour l'inactivation de la collagénase qui est le responsable de la gingivite. Par conséquent, lorsque l'on incorpore ce constituant dans un dentifrice, un bain de bouche, une gomme à mâcher, des crèmes de massage buccal, etc..., ces compositions peuvent présenter un meilleur effet soulageant sur la gingivite. En outre, en ajoutant, à la composition, du triclosan en tant qu'agent bactéricide connu, la composition peut produire un effet inhibiteur supérieur sur la formation de la plaque, ainsi qu'un meilleur effet de soulagement de la gingivite.

En outre, les compositions pour améliorer l'hygiène buccale ayant un effet favorable, comme indiqué ci-dessus, selon la présente invention, ne contiennent pas de fel tauri ni de fel ursi en tant que médicament brut issu de la médication animale, elles présentent certains avantages car, comme il n'est pratiquement pas possible de dégrader les matières premières au cours de la période de stockage, la stabilité au stockage est bonne, la sécurité pour les humains est élevée, et donc les compositions de la présente invention peuvent être utilisées convenablement.

BNSDOCID: <FR_2781634A1>

REVENDICATIONS

1.- Une composition pour améliorer l'hygiène buccale qui comprend un ou plusieurs constituants choisis dans le groupe consistant en acide ursodésoxycholique et acide chénodésoxycholique.

2.- La composition selon la revendication 1, dans laquelle un ou plusieurs des constituants choisis dans le groupe consistant en acide ursodésoxycholique et acide chénodésoxycholique sont présents à raison de 0,02 à 1,0% en poids par rapport au poids total de la composition.

3.- La composition selon la revendication 1 ou 2, dans laquelle un ou plusieurs des constituants choisis dans le groupe consistant en acide ursodésoxycholique et acide chénodésoxycholique sont présents à raison de 0,02 à 0,6% en poids par rapport au poids total de la composition.

4.- La composition selon la revendication 1, 2 ou 3 comprenant un mélange d'acide ursodésoxycholique et d'acide chénodésoxycholique selon un rapport de mélange de 100/1 à 1/100 en poids.

5.- La composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, contenant en outre du triclosan.

6.- La composition selon la revendication 5, qui contient 0,01 à 1,0% en poids d'un ou plusieurs constituants choisis dans le groupe consistant en acide ursodésoxycholique et acide chénodésoxycholique, et 0,0001 à 1,0% en poids de triclosan, par rapport au poids total de la composition.

7.- La composition selon la revendication 5 ou 6, contenant 0,02 à 0,6% en poids d'un ou plusieurs constituants choisis dans le groupe consistant en acide ursodésoxycholique et acide chénodésoxycholique, et 0,001 à 0,300% en poids de triclosan par rapport au poids total de la composition.

8.- La composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, qui contient en outre une ou plusieurs substances choisies dans le groupe consistant en fluorure de sodium, fluorophosphate de sodium, fluoroamine, fluorure d'étain, chlorhexidine, sel de bambou, acide tranexamique, allantoïnes, acides caproïques.

enzymes, et extraits de Phellodendri cortex, Platycodi radix, Schizonepetae herba, Gardeniae fructus, Glycyrrhizae radix et Sanguinaria radix.

5 9.- La composition selon la revendication 8, qui contient 1,0 à 5,0% en poids de sel de bambou, 0,01 à 5,0% en poids d'extraits de Phellodendri cortex, Platycodi radix et Schizonepetae herba par rapport au poids total, et 0,1 à 1,0% en poids de dérivé fluoré, par rapport au poids total de la composition.

10 10.- La composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, sous la forme sous la forme d'un dentifrice.

11.- La composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, sous la forme d'un bain de bouche.

15 12.- La composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, sous la forme d'une gomme à mâcher.

13.- La composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, sous la forme d'une crème de massage buccal.